UNIVERSITÉ de Picardie Jules Verne

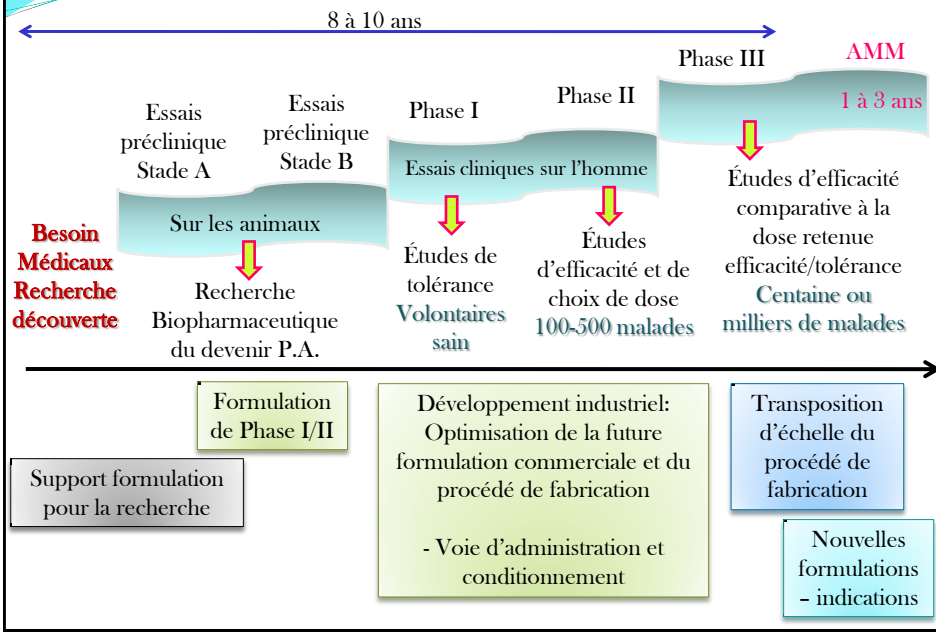
GALÉNIQUE

Notions de base

Législation et étiquetage

Viviane Antonietti– 2011/2012

Conception d'un médicament


8 à 10 ans
Phase III
AMM
1 à 3 ans
Essais préclinique Stade A
Essais préclinique Stade B
Phase I
Phase II
Essais cliniques sur l'homme
Sur les animaux
Besoin Médicaux Recherche découverte
Recherche Biopharmaceutique du devenir P.A.
Études de tolérance Volontaires sain
Études d'efficacité et de choix de dose 100-500 malades
Études d'efficacité comparative à la dose retenue efficacité/tolérance Centaine ou milliers de malades
Support formulation pour la recherche
Formulation de Phase I/II
Développement industriel: Optimisation de la future formulation commerciale et du procédé de fabrication
- Voie d'administration et conditionnement
Transposition d'échelle du procédé de fabrication
Nouvelles formulations – indications

Galéniste

- Définit la forme galénique et le procédé de fabrication
  - Assurer le meilleur compromis entre l'activité pharmacologique du principe actif, l'observance, la tolérance du traitement, les contraintes réglementaires et la faisabilité (industrielle) du médicament
- Développer des nouveaux procédés galéniques ou améliorer ceux déjà existants
- Travailler avec plusieurs départements
  - Marketing, recherche fondamentale, …

3

Pharmacie Galénique

- Transformer un ou plusieurs principes actifs en un médicament → faciliter l'administration du médicament
  - Requiert généralement l'adition d'excipients
    - substances sans activités thérapeutiques
  - Certains nombre d'opérations

- Trois catégories de médicaments
  - Officinaux → inscrite à la pharmacopée française
  - Magistrales → sus prescription médicale
  - Spécialités pharmaceutiques → préparées industriellement

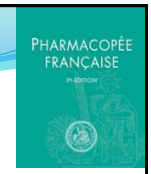
4

Notions de base

- **Pharmacopée Française X^{ème} (Codex) ou Européenne 7ème (2011/12)**
  - Définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) et les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle
    - Ensemble des critères permettant d'assurer une qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies
      - Formes pharmaceutiques
        - Comprimés, dispositifs transdermiques, préparations semi-solides, …
      - Préparations homéopathiques
      - Matériaux des récipients, …

5

Notions de base



- **Formulaire National (Pharmacopée Française)**
  - Regroupe les formules de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien
    - Préparations officinales
    - Avec les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule réalisée

6

Notions de base

- Code de la santé publique
  - Partie législative et réglementaire
    - Préparations magistrales, officinales et hospitalières
    - Précurseurs chimiques (stupéfiants et psychotropes)
    - Liste de substances classées comme stupéfiants, psychotropes, dopantes, substances vénéneuses (liste I et II)
    - Doses d'exonération (médicine humaine et vétérinaire)

7

Délivrance des médicaments

- Médicaments de Vente Libre
  - à la demande spontanée du consommateur ou conseillé par le pharmacien
- Médicaments soumis à prescription (sur ordonnance)
  - contenant ou non des substances vénéneuses
    - Substances et préparations dangereuses
      - Rarement des médicaments (anticancéreux)
    - Stupéfiants, psychotropes et les substances inscrites sur la liste I et liste II

8

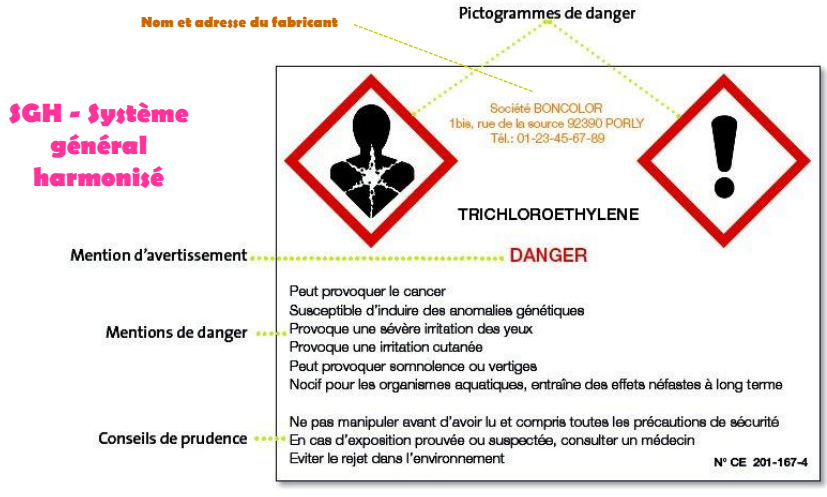
Classification substances dangereuses

article R.5152 (décret n° 88-1232 du 29 décembre 1988)

- Substances et préparations
  - Très toxiques
  - Toxiques
  - Nocives
  - Corrosives
  - Irritantes non corrosives
  - Cancérogènes
  - Tératogènes
  - Mutagènes

9

Exemple d'étiquetage d'une substance dangereuse remise au client sans être déconditionnée


Nom et adresse du fabricant
Pictogrammes de danger
SGH - Système général harmonisé
Société BONCOLOR
1bis, rue de la source 92390 PORLY
Tél.: 01-23-45-67-89
TRICHLOROETHYLENE
Mention d'avertissement
DANGER
Mentions de danger
Peut provoquer le cancer
Susceptible d'induire des anomalies génétiques
Provoque une sévère irritation des yeux
Provoque une irritation cutanée
Peut provoquer somnolence ou vertiges
Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Conseils de prudence
Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité
En cas d'exposition prouvée ou suspectée, consulter un médecin
Eviter le rejet dans l'environnement
N° CE 201-167-4

Si le produit est détaillé: nom et adresse de l'officine, n° Lot, n° de l'ordonnancier et quantités délivrés

10

Pictogrammes et symboles (usage non médical)

Explosif
Ex: Acide Picrique, gaz, Nitrate d'ammonium, trinitrine

Comburant
provoquer ou aggraver un incendie
Ex: eau oxygénée, acide nitrique

Corrosif
Ex: Acide chlorhydrique, eau oxygénée

Inflammable
Extrêmement inflammable
Ex: Acétone, alcool, éther

11

Pictogrammes et symboles (usage non médical)

Danger pour le milieu aquatique
Ex: métaux lourds, pesticides, dioxine

Fort Pression
Ex: gaz ou liquides sous pression

Irritant, Nocif, Sensibilisant, Allergie cutanée
Ex: chloroforme, eau de javel, ammoniaque, acide acétique, acétone, DMSO

12

Pictogrammes et symboles (usage non médical)

Toxique, Très toxique
Ex: Acide picrique, trinitrine

Danger pour la santé
Sensibilisant, mutagène, cancérogène, reprotoxique
Ex: trichloréthylène, distilbène, dioxine, arsénique, bisphénol A

13

Pictogrammes et symboles (usage médical)

Substances psychotropes

- Agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux
  - Exemples: barbituriques, méprobamate, ...

Substances stupéfiantes

- Agit sur l'état du système nerveux central
  - Exemples: analgésiques morphiniques, cocaïne, opium, ...

14

Pictogrammes et symboles (usage médical)

Liste I

- Médicaments dangereux
  - dans les conditions normales d'emploi
    - Exemples: chloroforme, codéine, arsenic, atropine, belladone (préparation galénique), ...

Liste II

- Médicaments dangereux
  - dangereux en conditions anormales d'emploi
    - Exemples: acide acétique, acliclovir, ibuprofène, belladone, barbituriques, diazépam (psychotropes), ...

15

Pictogrammes et symboles (usage médical)

Conditionnement secondaire

Conservation des médicaments

Tenir à l'abri de la chaleur

Tenir à l'abri d'une flamme

Tenir à l'abri de la lumière

Tenir à l'abri de l'humidité

Conserver entre + 2 °C et + 8 °C au réfrigérateur

16

Pictogrammes et symboles (usage médical)
Conditionnement secondaire

Médicaments au volant

Soyez prudent.
Ne pas conduire sans avoir lu la notice.

Soyez très prudent.
Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé.

Attention, danger : ne pas conduire !
Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin.

17

Pictogrammes et symboles (usage médical)
Conditionnement secondaire

Médicaments photosensibilisants

Ne pas exposer les zones traitées au soleil, même voilé, ni aux UVA.

Produits cosmétiques

Les précautions particulières et la liste des ingrédients se trouvent sur une notice, une étiquette, une bande ou une carte jointe ou attachée.

Date limite d'utilisation une fois le produit ouvert et entamé (12 mois)*.

18

Conditionnements des médicaments

- Spécialités pharmaceutiques
  - Conditionnement primaire
  - Conditionnement secondaire
  - Conditionnement tertiaire

19

Conditionnements des médicaments

- Conditionnement primaire

  - Contacte directe avec la forme pharmaceutique
  - Rôle de protection du médicament jusqu'à l'utilisation par le patient
  - Faciliter l'utilisation du médicament

20

Conditionnements des médicaments

- Conditionnement secondaire
  - Contient le conditionnement primaire
  - Renferme la notice
  - Peut contenir des accessoires
    - Ex: cuillère ou pipette graduée
  - Plus souvent: boite en carton
  - Permet de communiquer la marque
  - Comporte une étiquette
    - Lisible avec mentions légales

21

Conditionnements des médicaments

- Étiquette – Spécialité pharmaceutique
  - Nom du fabricant et le numéro d'A.M.M.
  - Nom de la spécialité et la DCI, Dosage
  - Forme galénique, la contenance ou le nombre de prises
  - Numéro du lot de fabrication, la date de péremption
  - Composition quantitative et qualitative
  - Code-barres
  - Précautions particulières de conservation
  - Des mentions en braille et des pictogrammes peuvent aussi figurer
  - Cadre rouge ou vert
    - si le médicament est inscrit sur une des listes des substances vénéneuses

Liste I et Stupéfiants | Liste II

22

Conditionnements des médicaments

- Conditionnement secondaire – notice
  - Identification du produit
  - Identifications thérapeutiques
  - Informations nécessaires avant la prise de médicaments
  - Instructions nécessaires au bon usage du médicament
  - Description des effets indésirables
  - Date de la dernière révision de la notice
  - Date de péremption et les précautions particulières de conservation

23

Conditionnements des médicaments

- Conditionnement tertiaire
  - Emballage de groupage ou de transport
  - Caisses cartonnées contenant un ensemble de conditionnements secondaires
  - Regroupées sur une palette à l'aide d'un film de matière plastique ou outre élément de fardelage

24

Délivrance de médicaments

- **Formalités**
  - Régularité de l'ordonnance
    - Contrôle de l'authenticité, intégrité, sa forme et son contenu
      - Qualité du prescripteur – Identification et signature du médecin
      - Identification du malade – Nom et âge
      - Mentions réglementaires et renouvellement – posologie, mode d'emploi et date
    - Aspects liés à la pharmacie clinique
      - Posologie, interactions médicamenteuses, associations déconseillées…

25

Délivrance de médicaments

- **Enregistrement de la prescription**
  - Ordonnancier
  - Registre des préparations pharmaceutiques
    - Registre obligatoire pour les préparations
  - Fiche de fabrication des préparations magistrales et officinales
  - Registre spécial des stupéfiants
    - Inscriptions obligatoires des entrées et sorties
    - Dans le cas des préparations, même exonérées → inscription obligatoire de la matière primaire

26

Délivrance de médicaments

- **Formalités**
  - Mentions à reporter sur l'ordonnance
    - Timbre de l'officine
    - N° d'ordre d'inscription à l'ordonnancier
    - Date d'exécution de l'ordonnance
    - Quantités délivrées
  - Mentions à reporter sur le conditionnement des spécialités pharmaceutiques
    - Nom et adresse du pharmacien
    - N° d'ordre d'inscription à l'ordonnancier
    - Posologie (fortement conseillée)

27

Délivrance de médicaments

- **Mentions à reporter sur l'étiquette des préparations magistrales et officinales**
  - Nom et l'adresse de la pharmacie ayant réalisé la dispensation
  - Nom de forme de la préparation suivie du
  - N° d'ordre d'inscription à l'ordonnancier
  - Posologie, mode d'emploi et Voie d'administration
  - Dosage en substance(s) active(s)
  - Présence d'excipient à effet notoire
  - Nom et concentration des conservateurs/édulcorants
  - Date limite d'utilisation (ou péremption)
  - Mode de conservation spécifique le cas échéant

28

- **Couleur de l'étiquette (préparation magistrale)**
  - **Blanche**
    - Pas de substance vénéneuse
    - **Substance vénéneuse** { exonérée (usage interne ou externe) / non exonérée (usage interne) }

      besoin de contre étiquette rouge

      Respecter les doses prescrites
  - **Rouge**
    - **Substance vénéneuse usage externe** et non exonérée

      besoin de contre étiquette rouge

      Ne pas avaler

      Respecter les doses prescrites

29

- **Exonération (ou dispense de la réglementation)**

- Conditions fixées par arrêté

  doses ou concentrations en substances vénéneuses faibles ou durée de traitement brève
- Listes et Doses d'exonération : "Substances Vénéneuses" (Journaux officiels)

✋ Ne pas confondre doses d'exonération avec la posologie

⇨ **Médicament exonéré** → échappe aux obligations afférentes à la dispensation des substances vénéneuses

- ✓production d'une ordonnance,
- ✓étiquetage spécifique,
- ✓restrictions éventuelles de renouvellement,...

30

EXEMPLES

1. Classement des substances vénéneuses par dénomination commune, internationale ou française, lorsqu'elle existe

DÉNOMINATIONS COMMUNE internationale ou française (DCI ou DCF)	N° D'ARRÊTÉ d'inscript. (1)	LISTE I	LISTE II	STUPÉ-FIANTS	PSYCHO-TROPES	EXONÉ-RATION	N° D'ARRÊTÉ d'exonérat. (2)
A							
Abacavir (sous toutes ses formes)	184	X					
Abciximab (sous toutes ses formes)	187	X					
Acarbose	153	X					
Acétutolol	69	X					
...							
C							
Coca, feuilles, extrait fluide	133			X		X	1
Teinture	1	X				X	1
Cocaïne	133			X		X	1
Codéine	133			X			
Préparations	24	X				X	55
Sirop	1		X			X	55
...							
M							
Morphine	133			X		X	1
Sirop	1		X			X	1

31

EXEMPLES

Produits stupéfiants

NOMS DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISÉS en prise Concentration maximale % (en poids)	DIVISÉS en prise Doses limites par unité de prise (en grammes)	QUANTITÉ maximale de substance remise au public (en grammes)
Coca (feuilles)	Toutes formes	6	3	60
Coca (extrait fluide)	Toutes formes	6	3	60
Cocaïne et ses sels	Bougies, crayons, ovules, suppositoires	0,10	0,01	0,10
	En application sur la peau	0,10		0,50
	Autres formes	0,10	0,001	0,05
...	...	...	...	...
Morphine et ses sels	En application sur la peau	0,20		0,10
	Par voie buccale	0,20	0,005	0,025
	Autre forme	0	0	0

32

Étiquetage des spécialités pharmaceutiques

Voies d'administration

usage interne

injectable
nasale
orale
sublinguale
rectale
urétrale
vaginale

Liste I et Stupéfiants

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Liste II

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

33

Étiquetage des spécialités pharmaceutiques

Voies d'administration

usage externe

pommades, crèmes, cérats, onguents, lotions, laits, émulsions, liniments, collutoires, bains de bouche, gargarisme, gouttes auriculaires, collyres, inhalations

Liste I et Stupéfiants

Ne pas avaler

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Liste II

Ne pas avaler

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

34

Étiquetage des spécialités pharmaceutiques
Médecine vétérinaire

Identique à celui de la médecine humaine

Liste I et Stupéfiants

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Liste II

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

+

Usage vétérinaire

Ne pas faire avaler

Usage externe

35

Étiquetage des préparations magistrales ou officinales exonérées ou sans substances vénéneuses

Listes I, II et stupéfiants exonérés

Voies d'administration	ETIQUETTE BLANCHE
Usage interne	nom et adresse de l'officine
Ou externe	n° d'enregistrement à l'ordonnancier
	posologie et voie d'administration
	Dosage en substance(s) active(s)
	Présence d'excipient à effet notoire
	date de péremption

36

Étiquetage des préparations magistrales ou officinales non exonérées

(dose d'exonération dépassée ou jamais exonérée)

Voies d'administration	Listes I, II et stupéfiants
usage interne	
	ETIQUETTE BLANCHE
injectable nasale orale sublinguale rectale urétrale vaginale	nom et adresse de l'officine n° d'enregistrement à l'ordonnancier posologie et voie d'administration Dosage en substance(s) active(s) Présence d'excipient à effet notoire date de péremption **Respecter les doses prescrites**

37

Étiquetage des préparations magistrales ou officinales non exonérées

(dose d'exonération dépassée ou jamais exonérée)

Voies d'administration	Listes I, II et stupéfiants
usage externe	
	ETIQUETTE ROUGE
pommades, crèmes, cérats, onguents, lotions, laits, émulsions, liniments, collutoires, bains de bouche, gargarisme, gouttes auriculaires, collyres, inhalations	nom et adresse de l'officine n° d'enregistrement à l'ordonnancier posologie et voie d'administration Dosage en substance(s) active(s) Présence d'excipient à effet notoire date de péremption **Ne pas avaler** **Respecter les doses prescrites**

38

Quelques abréviations courantes

ââ (aa) = de chaque, à parts égales
ad = jusqu'à
gtt = goutte
q.s. = quantité suffisante
q.s.p. = quantité suffisante pour
s.l.f. = selon la formule
c à c = cuillère à café (5 mL)
c à d = cuillère à dessert (10 mL)
c à s = cuillère à soupe (15 mL)
N° = nombre de doses unitaires à délivrer
sig = étiqueter
cpr = comprimé
comp = composé
caps = capsule
drg = dragée
amp = ampoule
ung = pommade
sir = sirop
supp = suppositoire
pil =pilule
CME = concentration minimale efficace

39